



Title	超臨界流体クロマトグラフィーと液体クロマトグラフィーの融合に基づく新規分離法の構築
Author(s)	田口, 歌織
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/56000
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名 (田口歌織)	
論文題名	超臨界流体クロマトグラフィーと液体クロマトグラフィーの融合に基づく新規分離法の構築
論文内容の要旨	
第1章 緒論	
<p>SFC移動相の主成分である超臨界二酸化炭素の溶解性はn-hexaneと同程度あるため、低極性化合物に好適な分離手法だと考えられてきた。しかしながら、アルコールなどの極性Modifierを添加することで、その移動相極性が大きく変化する。そのため、SFCは幅広い化合物の一斉分析に適した分離技術であると言えるが、幅広い極性化合物が混在する複雑な試料の一斉分析を可能とする新たな分析手法は未だ示されていなかった。そこで本研究では、超臨界二酸化炭素の特性に着目し、幅広い化合物の一斉分析を可能とする技術の提案を目的とした。</p>	
第2章 SFC拡張による新規分離戦略の提案	
<p>SFCを用いて幅広い極性範囲と構造類似性を併せ持つステロイドを分析する場合、抱合体の有無やその種類ごとに異なるメソッドを使用する必要があった。そこで、SFCを用いた胆汁酸の一斉分析を試みるとともに、SFCとLCの融合による新規分離戦略を用いた性ステロイドの一斉分析を行った。その結果、胆汁酸一斉分析はSFCで達成された一方で、性ステロイドの分析では抱合体が溶出されず、遊離体との一斉分析達成が困難であった。そこで、SFC移動相の特性に着目し、SFCとLCを融合させることで、移動相にさらなる溶媒強度を付加し、より幅広い化合物の溶出と一斉分析に有用な新たな分離手法を試みた。その結果、全ての抱合体が溶出し遊離体との一斉分析が達成され、本章で提案された新規分離戦略が実現可能であることが示唆された。</p>	
第3章 Unified chromatography適用範囲の拡大	
<p>SFCとLCが融合したUnified chromatography (UC) では、移動相の溶媒強度可変幅が極めて大きく、低極性から高極性までの幅広い化合物群の一斉分析に有用であると考えられた。そこで極性範囲や化学特性が広いビタミンの一斉分析を試みたところ、これまで報告例のない脂溶性および水溶性ビタミン17種類のビタミンの一斉分析が達成された。</p>	
<p>さらにUCの親水性化合物に対する応用範囲を明らかにするため、高極性代謝物の分析を行った。その結果、112成分中77成分が検出される一方で、コレステロールなどの低極性代謝物の保持も確認できた。このことから、幅広い極性を有する代謝物が单一メソッドで保持・溶出可能であることが示され、本研究で提案したUCは、幅広い化合物の一斉分析に利用可能であることが示唆された。</p>	
第4章 総括	
<p>クロマトグラフィーは用いる移動相によって分類され区別されるため、本研究で提唱したSFCとLCの融合を可能にするUnified chromatography (UC) は既存概念からの脱却とSFCの可能性を示す新たなクロマトグラフィー技術であると言える。本研究では、移動相の溶媒強度における可変幅を大きく改善させるUCを提案した。また、この技術が幅広い化合物の一斉分析に有効な手法となる可能性を示すとともに、SFCの拡張性と有用性を実証した。SFCをベースとしたこの一連の手法は、移動相の物理状態によってこれまで隔てられていた分離技術を融合させ、分離分析の新たな展望を開く鍵になると考えられる。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (田 口 歌 織)	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主査 教授 福崎 英一郎
	副査 教授 仁平 卓也
	副査 教授 村中 俊哉
	副査 教授 渡邊 肇
	副査 教授 福井 希一
	副査 教授 藤山 和仁
	副査 教授 紀ノ岡 正博

論文審査の結果の要旨

緒臨界流体クロマトグラフィー (SFC) は近年の様々な研究により低極性化合物のみならず極性化合物への有用性が示され新たな局面を迎えており、しかしながら、SFC はその出現直後の 1969 年、Giddings によって LC と統合し得る分離技術であると予言されていたが、その可能性を示すデータはこれまで示されていなかった。そこで本研究では、SFC の新たな可能性の模索を通じて、SFC の拡張性を明らかにするとともに、SFC と LC が融合した新規分離戦略の構築を行った。

第 2 章では SFC の拡張性を示すため、ステロイドの分析を通じて SFC と LC の融合による新規分離戦略 Unified chromatography (UC) の提案を行った。これまで SFC では示されていなかった遊離体胆汁酸と抱合体胆汁酸の一斉分析手法を構築し、SFC を用いることで新しい分離特性を有する胆汁酸分析が可能となることを示した。また、性ステロイドの遊離体と抱合体の一斉分析手法の構築を通して、新たな分離手法の着想を得て SFC と LC が融合した Unified chromatography (UC) を提案した。拡張型 SFC となる、この新規分離戦略 UC はこれまで移動相の物理状態で分断されていた二つの分離技術を融合したシームレスな分析プラットフォームであるだけでなく、これまで報告例のない新規分離手法であり、SFC の新たな拡張性が示されたと考える。

第 3 章では、UC が様々な一斉分析に適用可能であることを示すため、これまで報告例がない脂溶性および親水性ビタミンの一斉分析法の構築を行うとともに、高極性代謝物のスクリーニングを行った。その結果、UC によりビタミンの一斉分析を達成し、UC がステロイド以外の幅広い極性を有する化合物の一斉分析にも応用可能であることを示した。さらに、UC の拡張により、これまで SFC では困難とされてきた高極性低分子代謝物の分析にも応用可能であることを示し、UC の更なる拡張性とその適用範囲を拡大できることを明らかにした。

この手法は移動相が超臨界から亜臨界へと変化し最後は液体となるため、移動相の物理状態で分類されるこれまでのクロマトグラフィー概念とは大きく異なる新たな分析アプローチとなっている。

以上のように、本論文はこれまで SFC の適用範囲を広げる上でボトルネックとなっていた問題点の解決策を提示しており、加えて、n-ヘキサン程度から水まで、これまで前例のない範囲で移動相極性を制御することが可能となった。この新たな分析プラットフォームの創設は、SFC と LC の融合を実現化したシステムであるだけでなく、本研究の独創性と新規性を高め、SFC の新たな可能性を示す道筋になったと考える。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。